



HEMÓLISE AGUDA EM PACIENTE COM ANEMIA HEMOLÍTICA: RELATO DE CASO E REVISÃO DE LITERATURA

Acute hemolysis in a patient with hemolytic anemia: case report and literature review

Larissa França¹, Anna Laura Rodrigues Alves¹, Brenda Cristiny da Silva Cabral¹, Daiane Malheiros Souza¹.

RESUMO

Justificativa e objetivos: As anemias hemolíticas são frequentes no meio médico e há pouca literatura existente sobre a diversidade de etiologias e métodos de investigação dessas patologias. Isso implica na dificuldade de esclarecer a causa que desencadeia uma hemólise aguda em paciente com anemia crônica de causa desconhecida. Por isso, é de suma importância a investigação aprofundada para se alcançar o diagnóstico correto, com o propósito de melhorar a qualidade de vida de um paciente com anemia crônica. O objetivo do estudo foi relatar o caso de uma paciente com anemia crônica, de causa desconhecida, que evoluiu para um estado de crise hemolítica aguda após episódio de infecção do trato urinário. Além de elucidar como foi a investigação, baseando-se em manifestações, história clínica e exames laboratoriais, ainda se destacou como se descartaram outras hipóteses diagnósticas e como se realizaram o diagnóstico e o tratamento. **Relato de caso:** paciente do sexo feminino, 23 anos, se apresentou com icterícia severa e hepatoesplenomegalia, após quadro de ITU sintomática (febre, disúria e polaciúria), evoluindo com vômitos incoercíveis e pico febril de 38 graus. Apresentava como antecedentes pessoais uma anemia desde a infância, com necessidade de transfusões anuais. Após anos de evolução clínica, o caso da paciente foi investigado e constatou-se como hipótese diagnóstica anemia hemolítica cuja etiologia mais provável seria eliptocitose hereditária, baseado em exame clínico e complementar. Na internação clínica, foi realizada estabilização do quadro e, após compensação, a paciente foi encaminhada ao hematologista para acompanhamento e avaliação da indicação de esplenectomia. **Conclusão:** Portanto, é importante entender de forma clara o que é a anemia hemolítica e como ela se relaciona com outras doenças. É de interesse deste trabalho elucidar todo o relato de caso apresentado com o auxílio da literatura sobre tal assunto, a fim de proporcionar um melhor estudo.

Descritores: Anemia; Anemia Hemolítica; Hemácias; Eritrócitos; Hemólise.

ABSTRACT

Background and objectives: Hemolytic anemias are common in the medical world and there is little existing literature on the diversity of etiologies and investigation methods of these pathologies. This implies the difficulty in clarifying the cause that triggers acute hemolysis in a patient with chronic anemia of unknown cause. Therefore, in-depth investigation is extremely important to reach the correct diagnosis, with the aim of improving the quality of life of a patient with chronic anemia. The objective of the study was to report the case of a patient with chronic anemia, of unknown cause, who progressed to an acute hemolytic crisis after an episode of urinary tract infection. In addition to elucidating how the investigation was based on manifestations, clinical history and laboratory tests, how other diagnostic hypotheses were ruled out and how the diagnosis and treatment were carried out. **Case report:** Female patient, 23 years old, who presented with severe jaundice and hepatosplenomegaly, after a symptomatic UTI (fever, dysuria and urinary frequency) progressing with incoercible vomiting and a fever peak of 38 degrees. His personal history was anemia since childhood, requiring annual transfusions. After years of clinical evolution, the patient's case was investigated and the diagnostic hypothesis was hemolytic anemia, the most likely etiology of which would be hereditary elliptocytosis, based on clinical and complementary examination. During clinical hospitalization, the condition was stabilized and after compensation, the patient was referred to the hematologist for follow-up and evaluation of the indication for splenectomy. **Conclusion:** Therefore, it is important to clearly understand what hemolytic anemia is and how it relates to other diseases. It is of interest to this work to elucidate the entire case report presented with the help of the literature on this subject, in order to provide a better study.

Keywords: Anemia; Hemolytic Anemia; Red Blood Cells; Hemolysis

1. Discente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Brasil.

2. Docente da Faculdade Morgana Potrich (FAMP), Brasil.

*Autor para Correspondência: lari_franca01@hotmail.com





Relato de caso

INTRODUÇÃO

A anemia hemolítica é uma condição médica em que as células vermelhas do sangue são destruídas mais rapidamente do que o corpo consegue produzi-las. Isso pode ocorrer devido a diversos fatores, como doenças autoimunes, infecções, reações a medicamentos ou condições genéticas¹. A destruição acelerada das células vermelhas do sangue pode levar a sintomas como fadiga, palidez, icterícia (coloração amarelada da pele e mucosas) e outros problemas de saúde. O tratamento da anemia hemolítica depende da causa subjacente e pode incluir medicamentos, transfusões sanguíneas ou outras intervenções médicas².

O atual trabalho tem como objetivo fazer uma revisão literária sobre a anemia hemolítica e o estudo de caso de uma paciente diagnosticada com tal doença. É importante ressaltar que a correlação da literatura com casos clínicos vem para, não só uma análise acadêmica, mas também profissional. É de suma importância o conhecimento da fisiopatologia descrita na literatura para o entendimento da evolução da doença e, assim, determinar uma melhor conduta na prática médica. Portanto, será objeto de discussão deste trabalho uma revisão literária e sua relação com o caso clínico que será apresentado.

METODOLOGIA

Este estudo trata-se de um relato de caso de uma paciente mulher jovem com anemia hemolítica e ocorrência de crise hemolítica. Utilizamos, para a construção do relato, documentos e prontuários médicos da mesma, contendo todos os exames e as condutas realizadas durante sua hospitalização, após aprovação do comitê de ética e pesquisa mediante parecer da CAAE número 69988023.4.0000.5075, assinatura do termo de consentimento pela paciente e autorização da carta de anuência pela instituição, na qual a paciente recebeu os cuidados médicos.

Ademais, foram utilizados artigos previamente publicados nas plataformas entre 2016 e 2023, disponíveis em *Scielo* e *PubMed* referentes à temática, além de livros conceituados da área de hematologia e medicina clínica, que abordam o tema anemia hemolítica, como auxílio na construção do estudo

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, compareceu à Unidade de Pronto Atendimento no dia 08/03/2023 para investigação de infecção do trato urinário. Queixou-se de febre, disúria e polaciúria. Dessa forma, havia feito o uso de nitrofurantoina apenas uma vez para os sintomas referidos, a qual não soube informar a dosagem. Descreveu, ainda, ter como antecedentes um quadro de anemia crônica desde a infância, com necessidade de transfusões de três bolsas de sangue anualmente e referiu fazer uso contínuo de sulfato ferroso. Negou realizar acompanhamento com hematologista, apenas mensalmente com médico da Unidade Básica de Saúde de sua referência. Ressalta que durante as

duas gestações houve a necessidade de realizar transfusões sanguíneas, mas sem complicações. Refere ainda ter realizado colecistectomia videolaparoscópica há 2 anos, devido à colelitíase, sendo necessária transfusão sanguínea previamente ao procedimento, por apresentar anemia grave.

No dia 09/03/2023, foram realizados exames laboratoriais na paciente, que confirmaram o diagnóstico de infecção urinária, sendo administrado ciprofloxacino 400mg de 12/12 horas. No dia seguinte, evoluiu com vômitos incoercíveis e pico febril de 38 graus durante permanência na UPA, que, na investigação laboratorial, apresentou hemácias de 2,07 milhões/mm³ (VR: 3,90 a 5,30 milhões/mm³), hemoglobina de 6,10 g/dL (VR: \geq 12g/dL nas mulheres e \geq 13 g/dL nos homens), hematócrito de 19,2% (VR: 36 a 48%), o que a diagnosticou com anemia. Sendo assim, foi realizada a internação da paciente, a hemotransfusão e mantida a prescrição de ciprofloxacino. Além disso, foi realizada uma ultrassonografia abdominal que evidenciou hepatomegalia.

Após 5 dias de admissão, a paciente foi transferida para unidade hospitalar de referência na cidade de Mineiros – GO. Encontrava-se sintomática, apresentando vômitos, febre, astenia, disúria. Ao exame físico abdominal, este se apresentou na inspeção abdome globoso, flácido com ascite; na ausculta, os ruídos hidroaéreos aumentados; na palpação, dor superficial em região de flanco direito. Na prescrição, foi mantido o ciprofloxacino, além de prescrever uma dieta livre, acesso salinizado, dipirona, pantoprazol e bromoprida.

Desse modo, foi realizada uma tomografia computadorizada de abdome superior, na qual concluiu-se hepatoesplenomegalia (baço apresentando maior diâmetro de até 19,2 cm) sendo solicitados ainda exames bioquímicos com os seguintes resultados: TGP 94 U/L (VR: 7 a 56 U/L), TGO 58 U/L (VR: 5 a 40 U/L), Bilirrubinas: TOTAL de 11,40 mg/dL (VR: 0,2 a 1,20 mg/dL), DIRETA de 5,24 mg/dL (VR: até 1,0 mg/dL), INDIRETA de 6,16 mg/dL (VR: até 0,5 mg/dL), GAMA GT de 186 U/L (VR: 9 a 36 U/L), Ferritina de 2.047,00 ng/mL (VR: 12 a 306 ng/mL), Hemoglobina de 8,60 g/dL (VR: \geq 12g/dL nas mulheres e \geq 13 g/dL nos homens), Hematócrito de 26% (VR: 36% a 48%), Leucócitos de 2.910/mm³ (VR: 3.600/mm³ a 11.000/mm³), Metamielócitos 3% (VR: 0%), Bastões 15% (VR: 0% a 5%), Linfócitos Atípicos 1% (VR: 0%), Proteína C reativa de 86,2 mg/L (VR: $<$ 8,0 mg/L), Reticulócitos de 4,7% (VR: 0,5 a 1,5% em adultos), Eletroforese de Hemoglobina: Hb A1 de 95,20% (VR: 96,7 a 97,8%), Hb A2 de 2,70% (VR: 2,2 a 3,2%), Hemoglobina Fetal de 2,10% (VR: \leq 0,5%), Hemoglobina S ausente, Hemoglobina G ausente, outras Hemoglobinas ausentes, G6PD de 23,84 U/g (VR: 4,6 a 13,5 U/g), Falcização de Hemácias negativo, Ácido Fólico de 7,1 ng/mL (VR: 3,10 a 20,50 ng/mL) e teste de Coombs negativo. Na vigência de hemoglobina reduzida e reticulocitose, a hipótese diagnóstica de anemia hemolítica foi aventada. Observaram-se, ainda, hemácias normocrômicas com leve microcitose e eliptocitose no esfregaço de sangue periférico.



Relato de caso

A paciente evoluiu com melhora do quadro infeccioso, porém manteve a anemia com hemoglobina de 8,20 g/dL (VR: hemoglobina \geq 12g/dL nas mulheres e \geq 13 g/dL nos homens). Ela recebeu alta hospitalar e foi encaminhada ao hematologista para acompanhamento e avaliação da indicação de esplenectomia.

DISCUSSÃO

As anemias são um grupo heterogêneo de alterações hematológicas, consideradas as mais comuns e são resultado da diminuição da hemácia e seu componente, a hemoglobina. Por sua variedade de etiologias, há uma pluralidade nas suas manifestações, gerando uma dificuldade na investigação da causa e do tipo de anemia. Logo, existem anemias por redução na produção de hemácias, anemias hemolíticas (destruição excessiva de eritrócitos) e anemia por sangramento agudo³.

As anemias hemolíticas são um conjunto de doenças em que ocorre diminuição da sobrevivência da hemácia, ao mesmo tempo em que a medula óssea não é capaz de compensar a destruição elevada, que pode ser causada por diversos fatores, extravasculares ou intravasculares⁴.

Na avaliação primária de um paciente com exame físico, evidenciando, principalmente, icterícia e hepatoesplenomegalia, deve-se solicitar um hemograma completo². Após o diagnóstico de anemia por meio de exame laboratorial (valores da Hb abaixo de 12,8 g/dL para homens e, para mulheres, abaixo de 12,6)³, há necessidade de avaliar os índices hematimétricos (VCM, HCM, CHCM e RDW) presentes no hemograma, para orientar como prosseguir a investigação laboratorial¹.

O VCM se refere ao volume corpuscular médio, nomeando as hemácias como: microcítica, normocítica e macrocítica. O HCM e o CHCM fazem referência à coloração das hemácias, ou seja, à quantidade de hemoglobina presente dentro de um eritrócito, nomeando-as como: hipocrômica ou normocrômica e o RDW, que é um índice que avalia a diferença de tamanho das hemácias, ou seja, se há hemácias com tamanhos variados, o RDW será alto³.

Além dos valores de hemácia, hemoglobina, hematócrito e dos índices hematimétricos, é importante avaliar o valor dos reticulócitos que, se elevados, indicam a presença de hemólise, visto que esses são hemácias jovens, ainda sem funcionalidade e, se presentes em alta quantidade na corrente sanguínea, significa que a medula óssea está em hiperfuncionamento para compensar a perda aguda de eritrócitos¹.

As anemias hemolíticas geralmente são acompanhadas de reticulocitose e hiperrubulinemia. Na suspeita de anemia hemolítica, devemos prosseguir com a investigação da etiologia. Faz-se necessário saber os mecanismos que levam à hemólise, seguem alguns exemplos (tabela 1)⁴:

Tabela 1 - Exemplos de mecanismos que levam à hemólise

| MECANISMO | EXEMPLOS |
|---------------------------------------|------------------------------------|
| Deficiência enzimática | G6PD |
| Defeito na membrana | Esferocitose, eliptocitose |
| Defeito na hemoglobina | Talassemias |
| Induzida por anticorpo | Hemólise autoimune e aloimune |
| Anormalidade na fixação das proteínas | Hemoglobinúria paroxística noturna |

Fonte: Os autores.

Essa diversidade de etiologias, além dos inúmeros testes existentes, dificultam a investigação da causa, assim como o diagnóstico preciso e o planejamento do tratamento adequado².

A paciente do caso apresentado possui uma anemia crônica de etiologia desconhecida que agudizou devido a uma infecção do trato urinário, na investigação primária, o hemograma completo evidenciou: Hm: 3,11 milhões/mm (VR: 3,90 a 5,30 milhões/mm³); Hb: 8,6 g/dL (VR: \geq 12g/dL nas mulheres e \geq 13 g/dL nos homens); Ht: 26% (VR: 36 a 48%); VCM: 83,6 fL (VR: 83,1 a 96,8 fL); HCM: 27,65 pg (VR: 27,7 a 32,7 pg); CHCM 33,08% (VR: 32,00 a 35,2 g/dL); RDW: 14,80% (VR: 11,8 a 14,2%). Pode-se compreender que a paciente possui uma anemia normocítica e normocrômica, além disso, o esfregaço sanguíneo periférico evidenciou hemácias com morfologia de eliptocitose. A fim de investigar a fundo o caso, para descobrir o diagnóstico correto de qual anemia a paciente é portadora, foram solicitados alguns exames (tabela 2):

Tabela 2 - Resultados de exames solicitados para paciente.

| TESTE | OBJETIVO | RESULTADO |
|-----------------------------|--|----------------|
| G6PD | Descartar deficiência enzimática | 23,84 U/g |
| ELETROFORESE DE HEMOGLOBINA | Descartar hemoglobinopatias e talassemia | Sem alterações |
| ÁCIDO FÓLICO | Descartar anemia por deficiência de ácido fólico | 7,1 ng/mL |
| FALCIZ. HEMACIAS | Descartar anemia falciforme | Negativo |
| TESTE DE COOMBS | Descartar anemia imunomediada | Negativo |

Fonte: Os autores.



Relato de caso

Após análise de todos os exames e do quadro clínico da paciente, chegou-se à eliptocitose hereditária como hipótese diagnóstica, devido ao esfregaço de sangue periférico ter evidenciado eritrócitos com morfologia elíptica e os resultados dos exames apresentados na tabela 2 terem excluído talassemias, anemia falciforme, anemia por deficiência de G6PD, anemia por deficiência de ácido fólico ou anemia imunomediada⁵.

A eliptocitose é uma doença de caráter hereditário e autossômico dominante, rara e com incidência de 1:5000, sendo esse número subestimado devido à maioria dos pacientes não apresentarem sintomas significativos. Essa doença ocorre devido à alteração na membrana eritrocitária, que promove uma mudança na sua morfologia, resultando em um formato de eliptócito, devido a mutações genéticas que interferem nos genes os quais alteram o citoesqueleto da célula^{6,7}.

A eliptocitose hereditária (EH) geralmente é assintomática, porém os pacientes podem apresentar hemólise aguda quando há outra doença associada, por exemplo: infecções virais, bacterianas, infecciosas e malária⁸. Nas condições gerais e características clínicas, é comum a presença de esplenomegalia, icterícia, fadiga, colúria e presença de casos parecidos na família⁶.

Além disso, há um fator genético que está relacionado à presença de sintomas ou não. Quando em homozigose, os portadores de EH podem apresentar anemia permanente e com piora, se doenças agudas ou crônicas estiverem infligindo o paciente, sendo grave e denominada de piropoiquilocitose hereditária. Já em heterozigose, é mais comum um ligeiro aumento dos reticulócitos e alterações específicas no aspecto morfológico na hemácia^{2,9}.

Portanto, a forma mais grave da EH é nomeada de piropoiquilocitose hereditária, sendo ainda mais rara, não existindo dados descritos na literatura ou apurados concretamente sobre sua prevalência no Brasil, mas se sabe que a epidemiologia é relatada com maior ênfase no continente africano, logo menciona-se a etnia como associação à doença¹⁰.

A prevenção de crises anêmicas em pacientes portadores de EH, assim como da maioria das anemias hemolíticas, consiste em minimizar a exposição a fatores que levam a um stress oxidativo, ou seja, infecções, uso de medicamentos que estimulam a hemólise (ex. primaquina e nitrofurantoína), e realizar a vacinação contra hepatite. Vale ressaltar que, por ser uma doença hereditária, não apresenta uma prevenção específica, apenas meios profiláticos para diminuir as possíveis manifestações dos sintomas e a agudização da doença¹¹.

Referente ao tratamento, não há uma conduta exata, mas é recomendado um procedimento que visa a diminuir a destruição e aumentar a sobrevivência das hemácias, além de redução das complicações associadas às manifestações da doença¹².

O principal tratamento da EH compreende a indicação para a realização de esplenectomia, idealmente a laparoscópica, conforme indicação. As principais indicações para a realização desse procedimento são: anemia persistente e/ou aguda recorrente e litíase biliar. Ademais, uma das contraindicações é o risco de sepse após o procedimento^{9,13}.

A paciente estudada tinha necessidade de transfusões anuais e apresentava hepatoesplenomegalia evidenciada em tomografia computadorizada de abdome, sendo indicada a realização de esplenectomia laparoscopia. Além disso, esse procedimento deve ser realizado com colecistectomia em caso de litíase biliar, porém a paciente já havia realizado tal procedimento devido ao quadro de cálculo biliar, visto ser uma complicação comum nas anemias hemolíticas⁹. Portanto, a esplenectomia é uma indicação frequente no contexto das anemias hemolíticas, mesmo que o baço seja conhecido como um órgão de suma importância e que desempenha um papel imunológico no corpo humano¹³.

É importante ressaltar que a esplenectomia é um tratamento a longo prazo que visa a melhorar a qualidade de vida do paciente, visto que a anemia procede da destruição elevada das hemácias que ocorre no baço, devido à anormalidade da sua morfologia, sobrecarregando o baço e o fígado o que leva o paciente ao estado crônico. Logo, a excisão desse órgão promove uma diminuição dessa hemólise exacerbada¹⁴.

Ademais, para o tratamento agudo, vale ressaltar a importância de tratar a provável etiologia que levou à crise hemolítica, geralmente uma infecção. Um estudo realizado de dezembro de 2022 a fevereiro de 2023, utilizou 20 pacientes com anemia hemolítica, porém por hemoglobinúria paroxística noturna infectados por COVID-19. O estudo concluiu que os pacientes com anemia hemolítica tiveram quadro de agudização devido à infecção pelo vírus e eculizumabe, que é um anticorpo monoclonal que pode, de forma eficaz, reduzir a hemólise aguda nesses pacientes¹⁵. Além disso, para o tratamento urgente de uma hemólise aguda com valores de Hb abaixo de 7 g/dL, é indicada transfusão com concentrado de eritrócitos².

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A anemia hemolítica é uma condição médica que se dá pela destruição das células vermelhas do sangue, os eritrócitos, de forma precoce, o que leva a uma diminuição na quantidade de hemoglobina circulante no sangue. Os sintomas podem variar de leves a graves e incluem fadiga, fraqueza, icterícia e, em casos graves, complicações potencialmente fatais, como pode ocorrer nos casos de anemia hemolítica. Essa doença pode ter inúmeras etiologias, incluindo predisposição genética, infecções, exposição a toxinas, distúrbios autoimunes e muitos outros.



Relato de caso

O diagnóstico e o tratamento da anemia hemolítica dependem da causa subjacente, como foi explanado na discussão do trabalho apresentado e da gravidade da condição. O tratamento pode envolver o uso de medicamentos para controlar o sistema imunológico, transfusões de sangue, suplementos de ferro e, em alguns casos, cirurgia. A gestão bem-sucedida da anemia hemolítica muitas vezes requer uma abordagem personalizada e multidisciplinar, envolvendo hematologistas, imunologistas e outros profissionais de saúde.

Em conclusão, a anemia hemolítica é uma condição complexa e variada que requer atenção médica cuidadosa e uma compreensão profunda de suas causas e tratamentos. O acompanhamento médico regular, o tratamento adequado e a identificação das causas subjacentes são fundamentais para melhorar a qualidade de vida das pessoas afetadas por essa condição.

REFERÊNCIAS

1. Sandes AF. Diagnósticos em Hematologia. 2nd ed. [S.I.]: Manole; 2020.

2. Rodgers GP, Young NS. Manual Bethesda de Hematologia Clínica. 3rd ed. [S.I.]: Thieme Brazil; 2017.

3. Rodrigues AD, Santos AV. Hematologia Básica. Porto Alegre: Grupo A; 2017.

4. Zago MA. Tratado de Hematologia. [S.I.]: Atheneu; 2013.

5. Barcellini W, Bianchi P. Hereditary red cell membrane defects: diagnostic and clinical aspects. *Blood Transfusion*. 2011;9(3):274-277.

6. Birchal BM, Coelho Junior LG, Piau CELF, Dadalti GM, Soares JD. Associação entre eliptocitose e esferocitose hereditária em um idoso: Relato de caso. *Rev. Med. (São Paulo)*. 2019;98(3):234-237.

7. Kalfa TA. Diagnosis and clinical management of red cell membrane disorders. *Hematology*. 2021;1(1):331-340.

8. Borges ABT, Moura MRS, Nascimento LC, Botelho Filho A, Geraldo C, Franco JO, et al. Piropoiquilocitose Hereditária no período Neonatal - Relato de caso. *Resid Pediatr*. 2020;0(0).

9. Brito MLS, Oliveira RS, Pinheiro DMS, Bitencourt EL, Costa Neto DB, Medeiros NMB. Anemia Hemolítica Autoimune em lactente. *Rev Patol Tocantins*. 2020;7(2):91-94.

10. Melo-Filho AA, Miranda ML, Oliveira-Filho AG, Pinheiro VR, Brandalise NA, Bustorff-Silva JM. Esplenectomia laparoscópica nas doenças hematológicas. *Rev Col Bras Cir*. 2003;30(5):382-387.

11. Huang L, Yu Q, Peng H, Zhen Z. LigaSure technique for splenectomy: a systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2023;102(35):34719.

12. Hoffbrand AV. Fundamentos em hematologia. 6th ed. [S.I.]: Grupo A; 2018.

13. Teodorov E, Santos AGR. Esplenectomia como tratamento de distúrbio hematológico imunomediado. Relato de caso. *Rev Educ Cont Med Vet Zootec*. 2016;14(3):54.

14. Maskal S, Al Marzooqi R, Fafaj A, et al. Resultados clínicos e cirúrgicos da esplenectomia para anemia hemolítica autoimune. *Surg Endosc*. 2022;36(12):5863-5872.

15. Yang H, Chai X, Gong Y, Zhang X, Wang L, Zhou X, et al. Severe hemolytic exacerbations of Chinese PNH patients infected SARS-CoV-2 Omicron. *Immunity Inflamm Dis*. 2023;11(8):12-27.